

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Eugène GLOUX

Né le 1^{er} janvier 1915, à Loudéac (Côtes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le 2 DEC 1942 19

**Dosages et traitements hormonaux
dans
les troubles médicaux périodiques
liés aux troubles des règles**

Président : M. CADENAT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Eugène GLOUX

Né le 1^{er} janvier 1915, à Loudéac (Côtes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le 19 ..

**Dosages et traitements hormonaux
dans
les troubles médicaux périodiques
liés aux troubles des règles**

Président : M. CADENAT, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	Henri BENARD.
Pathologie expérimentale comparée	CHIRAY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	ABRAMI.
	FISSINGER.
	HARVIER.
Clinique médicale	P.-VALLERY-RADOT.
	CATHALA.
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies	GUILLAIN.
de l'encéphale	LEMIERRE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	CADENAT.
Clinique des maladies du système nerveux	GOSSET.
Cliniques des maladies infectieuses	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique chirurgicale	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique ophtalmologique	COUVELAIRE.
Clinique urologique	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique d'accouchements	MOCQUOT.
	LEVEUF.
Clinique gynécologique	LOEPER.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale	BROcq.
Clinique oto-rhino-laryngologique	M. VILLARET.
Clinique thérapeutique chirurgicale	TROISIER.
Clinique propédeutique	MATHIEU.
Clinique de la Tuberculose	DONZELOT.
Clinique chirurgicale orthopédique	Clovis VINCENT.
Clinique de cardiologie	N...
Clinique de neuro-chirurgie	DOGNON.
Assistance Médico-sociale	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.			MM.		
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.	HAGUENAU	Pathologie	médicale.
BARIETY	Pathologie	médicale.	LACOMME	Obstétrique.	
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.	
BESANÇON Justin.	Hydrologie.		LAVIER	— Parasitologie.	
BONNET	Bactériologie		LELONG	Pathologie	médicale.
BOULIN	Pathologie	médicale.	LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.
BROUET	Pathologie	médicale.	LENEGRE	— Pathologie	médicale.
BULLIARD	Histologie.		Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
CACHERA	Pathologie	médicale.	MARCHAL	Pathologie	médicale.
CORDIER	Anatomie.		MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.
COSTE	Pathologie	médicale.	MOLLARET	Pathologie	médicale.
JOUELAIRE (Roger)	Urologie.		MOUQUIN	Pathologie	médicale.
DELARUE	Anatomie	pathologique.	PATEL	Pathologie	chirurgicale.
DELAY	Pathologie	médicale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.
DESGREZ (H.)	Physique.		RENARD	Ophthalmologie.	
DESOILLE	— Médecine légale.		RICHET	Physiologie.	
DIGONNET	Obstétrique.		SENEQUE	Pathologie	chirurgicale.
DOGNON	Physique.		SICARD	Pathologie	chirurgicale.
FÈVRE	Pathologie	chirurgicale.	SOULIE	Pathologie	médicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.	SUREAU	Obstétrique.	
GALLIARD	Parasitologie.		TURPIN	Pathologie	médicale.
GARCIN	Pathologie	médicale.	WILMOTH	gicale.	
Mlle GAUTHIER-	Anatomie	pathologique.		Pathologie	chirurgicale.
VILLARS	gicale.				
DE GENNES	Pathologie	médicale.			

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.			MM.		
ALGLAVE	Pathologie	chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie	Pathologie.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.		LE LORIER	— Obstétrique.	
GUENIOT	Obstétrique.		NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirurgicale.	PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.	
			VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE	}	Clinique médicale.
BRULE		
CHABROL		
CHEVALLIER .		
LAROCHE Guy		
LIAN		
MOREAU		
SEZARY		

MM.

BASSET	}	Clinique chirurgi- cale.
GATELLIER ...		
de GAUDART		
d'ALLAINES .		
MOULONGUET .		
MOURE		

MM.

ECALLE	}	Clinique obstétricale
VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
Il... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A qui je dois tout.

A MA CHÈRE FEMME

Témoignage d'affection.

A MON FILS

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE CAPTIVITÉ

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CADENAT

Agrégé chargé de cours de clinique chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux

*Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

*Hommage de notre respec-
tueuse et très vive reconnais-
sance.*

A NOTRE MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE BECLERE

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse.*

*Faible témoignage de notre
respectueuse reconnaissance
pour son enseignement.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHABROL

Agrégé chargé de Cours de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux (Saint-Antoine)
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de gratitude,
la plus intéressante observation
de ce travail concerne une ma-
lade de son service.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DAUSSY

Ancien Chef de Clinique
des maladies mentales et de l'encéphale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin-Chef de l'Hôpital Psychiatrique de Rennes

*Dont je fus l'interne.
En hommage respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASSOT

Professeur de Clinique Médicale
à l'Ecole de Médecine de Rennes

*Dont je fus l'externe.
En hommage respectueux.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE RENNES

INTRODUCTION

Les anciens auteurs connaissaient bien l'influence généralement fâcheuse des menstruations anormales. Ne parlaient-ils pas de pathologie cataméniale. Leurs observations cliniques étaient exactes alors qu'ils n'en pouvait comprendre le mécanisme. Et, les troubles médicaux liés périodiquement aux troubles des règles, ne pouvaient alors être rapportés à leurs véritables causes. Pour les dénommer on trouva des termes pittoresques : hémorragies vicariantes, hémoptysie et épistaxis complémentaires des règles, asthme cataménial, tétanie cataméniale.

De tels faits sont fréquents dans la littérature médicale. Jusqu'à ces dernières années ils ne nous étaient enseignés que par la seule observation clinique.

Or, la découverte des hormones sexuelles — la première identifiée étant la folliculine en 1922 — permit d'entrevoir la solution du problème. Certains auteurs modernes nient cependant encore tout rapport entre les troubles hormono-sexuels et les accidents médicaux qui leur sont contemporains. D'autres veulent ratta-

cher le trouble primitif au viscère et non à la glande sexuelle. Et pourtant la thérapeutique hormonale empirique prouvait par ses succès qu'un chapitre nouveau s'ouvrait « sur les manifestations viscérales dues aux anomalies hormonales ». (CHIRAY). Il est vrai que des insuccès thérapeutiques semblaient donner raison aux auteurs qui niaient toute relation de cause à effet entre les troubles des menstruations et les accidents médicaux périodiques. A notre époque on explique facilement ces mauvais résultats par l'emploi irrationnel des hormones.

Après cette étape de traitement empirique, il ne restait plus qu'un dernier pas à franchir : prouver par le laboratoire le bien fondé de ces hypothèses.

Les dosages hormonaux, d'acquisition récente, ont, en effet, fait la preuve biologique d'une cause hormonale à la base du trouble des règles et du trouble médical. Ils ont eu d'autres résultats.

Des dosages, il découle par la mise en évidence du trouble fonctionnel exact, des indications thérapeutiques précises. En matière endocrinienne on ne peut pas se permettre une erreur de traitement qui accentuerait la maladie au lieu de la guérir.

Pour le médecin, les dosages ont eu enfin un troisième résultat. Ils ont permis la création de types cliniques classés suivant le fonctionnement hormonal. De la précocité de l'apparition de la puberté et de l'inten-

sité du développement des seins, de la vulve et du système pileux, on peut tirer des conclusions probables sur le fonctionnement de l'hypophyse, la sécrétion des hormones gonadotropes, et sur le fonctionnement ovarien, la sécrétion de la folliculine. On est alors orienté vers un premier traitement provisoire basé sur les seuls signes cliniques hormono-sexuels si les dosages hormonaux sont difficiles ou impossibles

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Jusqu'à ces dernières années les cliniciens observaient des coïncidences troublantes entre des troubles médicaux périodiques et des menstruations plus ou moins anormales, ou même d'apparence normales.

Au XIX^e siècle, SULTER en 1860, parlait d' « asthme hystérique » rythmé par le flux cataménial. Les anciens auteurs furent également frappés par les accidents hémoptoïques cycliques rythmés par les règles anormales et disparaissant parfois lors de la régulation de celles-ci, ou lors de la ménopause.

L'apparition d'accidents cutanés ou leur exacerbation à l'approche des règles sont des notions aussi vieilles que la médecine. Fallait-il penser à des troubles sexuels primitifs ? A l'époque, cela eut été une audace, d'autant plus que de nombreux médecins, à la suite de Germain SEE, niaient toute relation entre les troubles des menstrues et les accidents médicaux aigus.

Plus près de nous, des auteurs modernes reprirent

la question. Et, en remontant seulement à une vingtaine d'années, on s'aperçoit que la littérature médicale renferme de nombreuses observations d'accidents médicaux liés à des troubles endocriniens, et même d'essais de traitements par extraits totaux, avant toute découverte d'hormone.

C'est ainsi qu'en 1922 : WIDAL, ABRAMI, DE GENNES rapportent l'observation d'une malade guérie de ses crises d'asthme par des injections d'extrait thyroïdien.

Dans le domaine sexuel, des observateurs précisent ces relations, sans essai thérapeutique bien encourageant jusqu'à la découverte hormonale.

« Dans les conditions normales et pathologiques, écrivait NOVACK en 1921, aucun organe ne subit autant que le revêtement cutané, une influence nette et caractéristique de la sphère génitale ». Il faut dire que la peau est d'un examen facile pour le clinicien. Que d'accidents cutanés : herpès, érythèmes, etc... apparaissent avec les règles ou disparaissent avec elles.

Il est banal également d'observer des perturbations psychiques à l'approche des règles. Ce sont des modifications du caractère, ou de petits troubles mentaux en plus ou en moins, c'est-à-dire, à type excitation ou dépression, ou même la succession des deux états. Avant tout, comme nous l'écrivons par ailleurs, les poussées hémoptoïques à l'approche des règles, rete-

naient l'attention, ainsi que la crise d'asthme. Et c'est en somme, de ce côté surtout, en attendant que tous les domaines médicaux soient explorés pas à pas, qu'un traitement hormonal empirique fut institué lors de la découverte de la première hormone sexuelle; un peu avant 1930.

En même temps une circonstance heureuse permettait de « serrer de plus près le problème hormonosexuel dans la tuberculose pulmonaire. » (DURET). SOTTLER, à l'occasion d'une pleuroscopie chez une femme traitée par un pneumothorax et atteinte d'hémoptysie prémenstruelle incoercible, vit le poumon rouge vif. C'était quelques heures avant l'apparition des règles. Une semaine plus tard, une nouvelle exploration endoscopique montra un poumon normal. Voilà, n'est-il pas vrai, hors de la sphère génitale une influence hormono-sexuelle.

A partir de cette époque l'isolement des diverses hormones sexuelles permet un traitement empirique des troubles médicaux liés aux troubles des règles. Alors la thérapeutique eut ses succès, mais aussi ses revers.

Le jour où l'on découvrit la première hormone, on crut que tous les désordres gynécologiques étaient sous sa dépendance. Les médecins, il y a 10 ans, et même plus près de nous, employaient systématiquement dans tout phénomène d'aménorrhée ou d'hypoménorrhée, la folliculine.

Partant de ce traitement quelquefois irrationnel, les troubles de la menstruation et les troubles médicaux périodiques qui en résultent, s'ils s'amélioraient parfois, s'exagéraient aussi souvent.

Un peu plus tard, la découverte de la lutéine chez la femme et de la testostérone chez l'homme, permit de nouveaux espoirs. Dès lors, les auteurs précisèrent les causes hormonales du cycle menstruel en expérimentant tout d'abord sur l'animal, puis sur la femme.

Ce traitement empirique, aveugle tout d'abord, puis conforme aux règles de la physiologie endocrinosexuelle, prouva par ses succès, le bien fondé des liens existant entre les troubles médicaux périodiques et les troubles de la menstruation et la cause primitive hormonale.

MARANON au Premier Congrès International du Mont-Dore, en 1932, affirme « que des facteurs endocriniens interviennent dans un grand nombre de cas plus élevé qu'on ne le croit ».

De nouveaux travaux voient le jour. On étudie les poussées fébriles contemporaines des règles, les hémoptysies cataméniales, les poussées congestives cycliques des tuberculeuses, et on les traite heureusement par la médication hormono-sexuelle en améliorant la menstruation. Depuis l'article de CHIRAY et H. MOLLARD en 1939 sur l'interprétation de certaines hémoptysies

tuberculeuses, la thèse de DURET en 1941 sur la tuberculose de la femme (15) démontra la réalité de ces conceptions.

Certains asthmes, rebelles à toute médication classique, sont guéris par un traitement hormonal qui corrige le trouble de la menstruation. Citons à ce propos la communication de G. DREYFUS, MATHIVAT et WIMPHEN en 1936 à la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris (17); l'article de Claude et ALLEMANY VALL en 1938 (1). Dans sa thèse (18) P. GEFFROY étudie de nombreux asthmes guéris par l'hormonothérapie sexuelle.

Il n'y a pas que pour l'appareil respiratoire que l'on signale pareils succès.

Les accidents cutanés tels l'urticaire (G. DREYFUS) (17), les érythèmes, les pigmentations, les prurits vulvaires, le psoriasis même (DESAUX, LAFITTE et HURIEZ), l'eczéma récidivant, sont parfois définitivement effacés en traitant la menstruation.

Les perturbations psychiques dont on signale par exemple l'exacerbation vers le quatorzième jour du cycle sont améliorées progressivement par l'hormonothérapie.

Parfois un traitement massif ou contre-indiqué de folliculine (BARUK, HAMBURGER et COURTIN, STORA, etc...), déclenche un accès psychique. Heureusement l'hormone antagoniste guérit celle-ci.

« D'autres ont parlé du retentissement des phénomènes menstruels sur les troubles cardiaques, sur des troubles vasculaires périphériques, ou certains syndromes hémorragiques (digestifs, respiratoires, urinaires, méninges, etc...) ». (H. MOLLARD, L. LEGER, H. MASCHAS) (20).

Certains autres ont voulu d'étudier l'action des hormones sexuelles sur des syndromes humoraux tels la goutte (MARANON), la tétanie (MARANON et Ch. RICHET), certaines polyarthrites chroniques et même les poussées d'hyperglycémie au cours du diabète (GESSLER).

Tout près de nous, le Professeur CHIRAY et ses collaborateurs dans un article récent (1940) (13) ont spécialement envisagé les perturbations endocriniennes et les troubles d'ordre digestif, tels les colites spasmodiques, en apportant des succès par le traitement hormonal. « Chez presque toutes, le traitement hormonal a réussi soit à supprimer une colite que le traitement intestinal seul n'avait pu apaiser, soit à empêcher le retour des accidents digestifs ». (CHIRAY). Avant eux, GUTMAN dans « les syndromes douloureux de la région épigastrique » (1934) avaient bien parlé de crises coliques dues aux chocs menstruels, sans résoudre la question.

En résumé, un traitement hormonal empirique a

démontré l'existence de syndromes extragénitaux récidivant au rythme du cycle menstruel.

Malgré tout, tous les cliniciens d'aujourd'hui n'admettent pas ce point de vue. Que de médecins sont sceptiques quand une malade signale que les accidents sont apparus périodiquement, ou, se sont accentués au moment des règles.

D'autres voient l'association des troubles médicaux périodiques avec des troubles des règles. Mais pour eux le désordre primitif est dans le viscère.

Si dans certains cas, comme l'admet le professeur CHIRAY, parlant de la colite spasmodique, le désordre viscéral est primitif, dans d'autres cas : « la seconde conception des rapports entre la colite spasmodique et les perturbations ovariennes, celle qui nous paraît la plus intéressante, et qui répond sans doute à un grand nombre de faits, rattache l'affection intestinale à une dysfonction ovarienne en général, à un trouble des hormones sexuelles en particulier ».

Depuis plusieurs années, on a progressivement réalisé et perfectionné des dosages des hormones sexuelles. Le Professeur H. SIMONNET, en France, a mis au point des techniques précises. Récemment, en collaboration clinique avec notre Maître le Docteur Claude BECLERE, cet auteur a montré en gynécologie, par des observations importantes, qu'un lien étroit existait entre les ménorragies et métrorragies, les dysménor-

rhées, les aménorrhées et hypoménorrhées, et les variations anormales d'hormones gonadotropes et de folliculine. De même dans un petit nombre de cas d'accidents périodiques liés à des troubles des règles, ces mêmes dosages leur ont montré également des chiffres anormaux de ces mêmes hormones .

Or, dans ces observations, le traitement hormonal ainsi guidé par les dosages hormonaux a donné immédiatement un excellent résultat.

Ainsi, cette méthode nouvelle des dosages hormonaux nous semble apporter une preuve importante à l'opinion jusqu'ici théorique du lien entre les troubles périodiques et les troubles endocriniens.

Enfin, ces dosages hormonaux sont dès maintenant un élément précieux du diagnostic et du traitement puisqu'ils nous indiquent dans les troubles médicaux périodiques s'il existe bien des désordres hormonaux sérieux et aussi quelle thérapeutique hormonale il convient d'appliquer.

CHAPITRE II

LES DOSAGES HORMONAUX

Jusqu'ici on disait, de façon empirique ou erronée, syndrome hypofolliculinique ou syndrome hyperfolliculinique, actuellement grâce aux dosages on dispose de méthodes précises qui nous révèlent :

1°) Les hypersécrétions d'hormones gonadotropes.

2°) Les hyposécrétions et hypersécrétions de folliculine.

3°) Les hyposécrétions et hypersécrétions de lutéine.

Par conséquent les dosages sont des méthodes du plus haut intérêt au triple point de vue de la pathogénie endocrinienne, du diagnostic clinique et de la thérapeutique hormonale.

Avant d'indiquer la pratique courante des dosages, nous voudrions rappeler rapidement les diverses hormones féminines et le cycle menstruel qu'elles régissent.

LES HORMONES

Hormones gonadotropes.

Les hormones gonadotropes sécrétées par le lobe antérieur de l'hypophyse, tiennent sous leur dépendance tout l'ensemble du développement et du fonctionnement de l'appareil génital.

D'après ASCHEIM et ZONDEK il serait logique d'admettre l'existence de deux hormones hypophysaires : l'hormone A (gonado-stimuline A) de maturation folliculaire et l'hormone B (gonado-stimule B) lutéinisante.

Leur constitution chimique est inconnue. Leur préparation, uniquement biologique, se fait de trois façons : soit sous la forme d'extraits de glande hypophysaire (A et B), soit à point de départ sérique (sérum de jument gravide) (surtout A), soit à point de départ urinaire (femme ou jument gravide) (surtout B).

Folliculine.

La première hormone découverte fut la folliculine ou oestradiol, en 1922 par ALLEN et DOISY. Elle est éliminée par les urines sous la forme d'un corps plus simple : la folliculine urinaire ou oestrone. Fait important, elle est élaborée par d'autres organes que l'ovaire.

La folliculine est indispensable au développement

de l'appareil génital et aux modifications périodiques de la muqueuse utérine. Chez les femelles castrées elle permet d'établir artificiellement les phénomènes du rut.

Elle semble avoir son maximum de sécrétion dans la phase lutéinique et son action en intime synergie avec la lutéine est indispensable pour la formation de la muqueuse prégravidique normale.

La folliculine est bien définie du point de vue chimique et on la prépare de façon synthétique.

Lutéine.

La lutéine est l'hormone de la seconde moitié du cycle menstruel. Elle prend son origine dans le corps jaune formé le quinzième jour environ après le début des dernières règles, lorsque le follicule éclaté se cicatrise.

Elle est éliminée dans les urines sous la forme d'un corps différent, physiologiquement inactif, le prégnandiol.

Le rôle de la lutéine est :

1°) De transformer la muqueuse déjà hyperplasiée par la folliculine en « endomètre prégravidique », permettant la nidation et la fixation de l'œuf.

2°) D'inhiber les contractions utérines.

3°) D'empêcher une nouvelle ovulation en inhibant les effets de l'hormone de maturation.

Ce corps est également bien défini au point de vue chimique et on peut le préparer de façon synthétique à partir, en particulier, du stigmastérol d'origine végétale (fève de calabar ou le soja).

LE CYCLE MENSTRUEL

Nous allons schématiser rapidement la place de ces hormones dans le cycle menstruel.

Les règles étant terminées, la gonado-stimuline A excite la croissance d'un follicule et le conduit à maturité.

Vers le quatorzième jour après le premier jour des règles le follicule éclate, libère un ovule (la durée moyenne de cette phase folliculinaire est de 14 jours, mais il existe de grandes variations d'une femme à l'autre). A cette époque, la muqueuse s'est hyperplasiée sous l'influence de la folliculine.

Bientôt après, apparaît l'hormone gonadotrope B qui stimule la formation du corps jaune. Celui-ci sécrète la lutéine ou progestérone. En même temps, la muqueuse hyperplasiée se transforme en muqueuse prégravidique.

Vers le vingt-cinquième jour (si la fécondation n'a pas lieu) la progestérone diminue et les règles apparaissent le vingt-huitième jour. Le premier jour des

règles on note une chute de folliculine à 0 et de prégnandiol à 0.

Le cycle thermique sur lequel PALMER a insisté permet de déceler normalement les deux phases du cycle menstruel : en phase folliculinique la température rectale, le matin, est au dessous de 37° et en phase lutéinique cette température dépasse 37°.

La connaissance du cycle menstruel normal donne déjà quelques indications sur la date la plus propice à l'exécution des dosages. Nous ne parlerons que des dosages urinaires, plus commodes en pratique.

Nous les décrirons suivant les techniques mises au point par le Professeur H. SIMONNET. Nous indiquerons également la date et la manière d'opérer les prélèvements, d'après les règles données par notre Maître le Docteur Claude BECLERE.

LE DOSAGE DES HORMONES GONADOTROPES

Date et technique du prélèvement.

Chez la femme normale on ne décèle l'hormone gonadotrope qu'au moment de l'ovulation.

Par conséquent, si la femme examinée a un cycle de 28 jours, on fera le prélèvement urinaire vers le quatorzième jour après le premier jour des règles.

S'il y a aménorrhée et une courbe thermique cycli-

que le dosage se fera au moment où la température atteint 37°.

En dehors de tout cycle menstruel et thermique 2 dosages à 15 jours d'intervalle ou 3 dosages à 10 jours d'intervalle sont nécessaires.

On prélève 500 cc. d'urines fraîches, à la date prévue, après simple toilette vulvaire.

Technique du dosage.

On dose biologiquement par des injections fractionnées à des souris femelles impubères. Le résultat est exprimé en unités-souris. L'unité-souris ainsi déterminée est la plus petite quantité d'hormones provoquant à la 100^e heure l'ouverture du vagin et le développement de l'utérus.

Résultats du dosage.

Les chiffres normaux, au moment de l'ovulation, oscillent autour de 10 unités-souris. Ils sont même généralement inférieurs à 10 unités-souris.

C'est pourquoi dans l'état actuel des techniques on ne peut doser les insuffisances gonadotropes. Mais par contre on dose les hypersécrétions gonadotropes qui donnent des chiffres supérieurs à 20 unités-souris.

LE DOSAGE DE LA FOLLICULINE

Date et technique du prélèvement urinaire.

L'élimination urinaire est variable suivant les moments du cycle et suivant l'individu. Pourtant le chiffre le plus élevé de folliculine est atteint vers une semaine avant la date probable des règles. D'où les conclusions suivantes :

1°) Si on ne peut faire qu'un dosage, il faut le faire à ce moment.

2°) S'il y a aménorrhée et un cycle thermique, faire le dosage une semaine environ après que la température a atteint 37°.

3°) S'il y a aménorrhée et pas de cycle thermique on doit faire 2 dosages à 15 jours d'intervalle, ou mieux 3 dosages à 10 jours d'intervalle.

Pour cela, après toilette vulvaire, on recueille à la date prévue, 500 centimètres cubes d'urines fraîches. Les urines sont immédiatement envoyées au laboratoire.

Technique du dosage.

Les corps oestrogènes sont dosés biologiquement par le test d'ALLEN et DOISY, chez des rates castrées et étalonnées. Le summum de l'oestrus ou rut artificiel est marqué au niveau du vagin par l'appar-

rition de nombreuses cellules kératinisées anucléées, sans leucocytes. Toute substance qui provoquera ce fait biologique, sera considérée comme principe actif.

On prépare des extraits huileux de corps oestrogènes. On injecte ces extraits à doses fractionnées aux rates castrées et préalablement étalonnées par des quantités connues de folliculine cristallisée. Ces rates castrées ne sont plus, au moment de l'injection, sous l'influence de l'étalonnage folliculinique.

On compare la réaction biologique obtenue à celle déterminée par la folliculine cristallisée, antérieurement. On peut alors exprimer la réaction en unités-internationales de folliculine (1 milligramme = 10.000 unités-internationales).

Résultats du dosage.

Les chiffres normaux moyens obtenus semblent être de 200 à 500 unités-internationales, environ une semaine avant les règles.

LE DOSAGE DU CORPS JAUNE

L'hormone du corps jaune ou progestérone, ou lutéïne s'élimine dans les urines sous la forme de prégnandiол.

Le prégnandiол fut extrait en 1930 par MARRIAN en Angleterre et BUTENAND en Allemagne de l'urine

de femme enceinte. BUTENAND suppose que le prégnandiol est la forme d'excrétion de l'hormone lutéinique et montre qu'il est possible de passer du prégnandiol à la progestérone.

Dates et techniques du prélèvement urinaire.

Normalement le prégnandiol apparaît uniquement dans la deuxième partie du cycle menstruel (phase lutéinique) dès le troisième et parfois le deuxième jour qui suit l'ovulation et persiste jusqu'au troisième ou quatrième jour en moyenne qui précède la menstruation.

On recueille 1.500 centimètres cubes d'urines fraîches, après toilette vulvaire, de préférence 5 jours avant la date des règles. S'il y a aménorrhée et une courbe thermique cyclique on recueille les urines pendant la phase lutéinique. S'il y a aménorrhée et pas de courbe thermique cyclique on fait 2 dosages à 15 jours d'intervalle.

Techniques du dosage.

On isole de l'urine le prégnandiol par des manipulations chimiques et son dosage est pondéral.

Ce sont des manipulations délicates.

Résultats du dosage pondéral.

Le chiffre normal moyen est autour de 2 milligrammes, quelques jours avant les règles.

La quantité totale éliminée varie de 3 à 55 milligrammes d'après VENING et BROWNE qui ont étudié l'élimination de ce corps chez 10 femmes, au cours du cycle menstruel.

Nota. — On pourrait faire également un dosage biologique par le test de la dentelle utérine : pendant la seconde phase du cycle menstruel la muqueuse utérine prend la structure prégravidique. ANCEL et BOUIN montrèrent que cette action était due au corps jaune. Donc toute substance qui produira chez un animal castré, après le rut, déclenché par la folliculine, la structure prégravidique sera considérée comme principe spécifique.

Les dosages sont longs et minutieux, et doivent être confiés à des laboratoires très spécialisés. Il faut leur reconnaître une grande valeur pour poser un diagnostic et formuler un traitement. Les observations suivantes en démontreront toute l'importance.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS CLINIQUES

I. — OBSERVATION

L'observation la plus importante, la plus rare et la plus typique de celles que nous étudions concerne une malade de Monsieur le Professeur CHABROL

Cette observation a été publiée au Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris en février 1942 par MM. CHABROL, Claude BECLERE, J. SALLET et J. BLANCHARD. Elle montre les résultats obtenus par l'hormone lutéïnique dans un cas d'hématémèses et de crises de tétanie à répétition.

Depuis la publication, la malade a été suivie et les résultats excellents se sont maintenus.

Nous empruntons à l'observation de larges extraits pour bien mettre en évidence l'heureuse action du corps jaune.

« La pathogénie des hématémèses dites essentielles et le problème tant de fois discuté de la tétanie pri-

mitive trouvent l'une et l'autre de précieux enseignements dans l'histoire d'une malade observée pendant trois années à l'hôpital Saint-Antoine ».

La malade est une femme de 37 ans qui a présenté dès le jeune âge des convulsions, du strabisme divergent avec ambliopie presque complète de l'œil gauche; vers 14 ans elle eut un accès de somnambulisme; à 25 ans, une crise nerveuse mal définie, après une appendicectomie.

« Existait-il une corrélation entre ces manifestations nerveuses précoces et les troubles endocriniens que la malade devait présenter ultérieurement ? »

Réglée seulement à 18 ans, les menstrues furent douloureuses forçant la malade à s'aliter, et très peu abondantes. Plus tard les règles ne vinrent que tous les 2 ou 3 mois.

Mariée à 27 ans, cette femme eut une première grossesse à 28 ans qui atténua les douleurs des règles et une seconde grossesse cinq ans plus tard.

La malade entra à Saint-Antoine à la suite d'une fausse-couche traitée par un curettage le 30 décembre 1937. L'infection utérine était tenace. A l'examen des lochies on ne découvrit qu'une association strepto-colibacillaire, pas de gono. Mais l'examen montrait à la même époque une masse kystique dans le flanc gauche, on pratiqua l'ovariectomie en février 1938. Cette opération eut pour résultats d'immobiliser la femme pour une phlébite compliquée d'arthrite, pendant plusieurs semaines. Simultanément les règles disparurent totalement pendant plus d'un an.

Crises de tétanie à répétition.

Le lendemain du curetage — janvier 1938 — la première crise de tétanie se déclara. « Nous la vîmes alors prendre brusquement l'attitude classique de la main d'accoucheur et nous crûmes un instant qu'il existait entre le trauma et cet accident spasmodique un rapport de cause à effet. Mais les crises de tétanie se renouvelaient par la suite sans aucun prétexte, alors que l'opérée était depuis plusieurs mois immobilisée dans sa gouttière ».

En 6 mois on compta au moins 12 crises. « Aucun de ces accès ne fut le prétexte de crises de larmes, d'agitations, de délire; la malade avait seulement quelques cauchemars durant la nuit consécutive ».

En corrélation avec les manifestations tétaniques la température, toujours au-dessus de la normale, était en recrudescence.

D'après les auteurs, le gluconate de calcium raccourcissait les crises dans les limites de 4 heures à 1/2 heure.

Hématémèses subintrantes.

Au mois de juin 1938, une gastrorragie abondante survint. Elle nécessita une transfusion d'urgence.

A partir de cette date les vomissements de sang, les crises de tétanie, les accès thermiques apparurent presque chaque semaine de juillet à octobre 1938.

On essaya alors à la radiologie de dépister une ulcération. On ne vit « qu'une attraction de l'estomac vers la région sous hépatique et un léger degré d'angulation duodénale ». A cause des répétitions de transfusion, de l'anémie importante, et de l'aspect radiologique le chi-

rurgien fit une gastrectomie très large. Il n'avait pas découvert de calcul et sur la pièce anatomique on ne décela rien d'anormal.

Malgré tout, pendant 2 mois l'opération eut pour résultats d'arrêter les hématomèses et les crises de tétanie.

En décembre 1938 : gastrorragies et tétanies redoublèrent de fréquence jusqu'en mai 1940.

Un épisode d'urémie aiguë se place à ce moment et dura 3 semaines.

Les hématomèses continuaient jusqu'en août 1940.

Fièvre prolongée.

Le malade présenta une réaction fébrile quotidienne depuis janvier 1938 à décembre 1940, avec des soubresauts coïncidant avec les accès de tétanie ou avec les hématomèses.

Pendant 4 mois (août à décembre 1939) un traitement à l'amide nicotinique ayant été institué, la température tomba au voisinage de 37°5. A partir de décembre 1939, la courbe remonta aux alentours de 38°5.

« Voilà donc une malade atteinte d'aménorrhée récente ». — qui dura 1 an après l'ovariectomie et qui fut suivie de règles tous les 2 ou 3 mois avec une durée de 1/2 journée — « et de troubles menstruels depuis l'âge de 18 ans, qui a présenté sous nos yeux au voisinage de la quarantaine : crises de tétanie, hématomèses, poussées de température, plusieurs fois par mois pendant 2 ans ».

Le taux normal de Ca sanguin et un examen neuro-

logique minutieux ne permettaient pas de penser à une origine humorale de la tétanie. La gastrectomie ne montrant rien d'anormal rendait mystérieuse la cause des hématomés.

« C'est la thérapeutique hormonale qui nous a donné la clef de ce curieux syndrome ».

Tout d'abord à cause de l'aménorrhée on eut recours pendant près de 6 mois à des injections bi-mensuelles de benzoate d'oestradiol : la maladie subit une recrudescence et les règles apparurent de façon inconstante avec une durée réduite.

On effectua alors des dosages hormonaux (Technique du Professeur H. SIMONNET) qui mirent en évidence en janvier 1941 :

1°) Un taux élevé d'hormones gonadotropes : 50 unités-souris (normalement 10 à 15) ;

2°) Un excès de folliculine : 800 unités-internationales (normalement 200 à 500 unités-internationales).

On formula un traitement à l'hormone du corps jaune : 2 injections mensuelles à 10 milligrammes par injection.

Les règles vinrent le 18 janvier avec une durée de quelques minutes.

Le 23 janvier la malade eut une crise tétanique unilatérale de quinze minutes environ et une hémorragie gastrique.

En février : 2 autres piqûres de progestérone à 10 milligrammes. Pour la première fois depuis 3 ans les règles apparaissaient le 15 février (8 jours après la deuxième piqûre) et eurent une durée de deux jours.

En mars : en employa le benzogynœstryl. Le 15 mars les règles ne durèrent que quelques minutes.

Les 5 et 7 avril : 2 piqûres de progestérone à 5 milligrammes par piqûre. Règles le 9 avril, durée 1 jour 1/2.

Les 20 et 25 avril : 2 piqûres de progestérone, mais le 22 avril pour la première fois depuis janvier 1941, la malade vomit un peu de sang sans présenter de crise de tétanie. Règles 7 et 8 mai, peu abondantes.

Les 22 et 29 mai : 2 piqûres de progestérone. Règles le 4 juin, peu abondantes.

Le 28 juin : 1 piqûre de progestérone.

Règles le 2 juillet, durant 24 heures, peu abondantes.

A partir de cette date avec une seule piqûre de progestérone, la malade présente un cycle menstruel normal.

Règles le 31 juillet : durée 2 jours.

Règles le 26 août : durée 2 jours.

Règles le 24 septembre : durée 2 jours.

Règles le 20 octobre : durée 2 jours.

Alors on abandonne la piqûre et le 20 novembre les règles vinrent, mais très douloureuses.

On refit alors 2 injections de progestérone et le 18 décembre on note 2 jours de règles.

Le mois suivant avec une seule piqûre de progestérone les règles apparurent le 15 janvier, 2 jours.

Enfin le 5 février 1942, sans aucune piqûre, la femme eut une menstrue de 2 jours.

Parallèlement à la régulation du cycle menstruel pendant l'année 1941, les accidents aigus disparurent, à part 2 épisodes hémorragiques de courte durée, et la température tomba à la normale.

Il s'agit en somme d'une femme de 37 ans qui présente depuis 3 ans à la fois une aménorrhée presque complète des crises de tétanie et des hématomèses récidivantes rebelles à toutes les thérapeutiques mêmes chirurgicales. Des dosages hormonaux montrent des chiffres anormalement élevés d'hormones gonadotropes et de folliculine. Un traitement par l'hormone du corps jaune détermine à la fois et cela depuis 1 an le retour régulier des règles et la disparition complète aussi bien des crises de tétanie que des crises d'hématomèses.

« Il nous a paru intéressant de rapporter ce double fait clinique et thérapeutique qui vient illustrer les conceptions endocriniennes de la tétanie primitive, tout en remettant à l'ordre du jour la vieille question des hématomèses complémentaires des règles ».

II. — OBSERVATION

Dans l'observation qui suit la question des hémorragies dites essentielles et de la tétanie dans leurs rapports avec des troubles des règles se pose une fois de plus. Il se surajoute un élément nouveau et combien fréquent chez la femme, la crise d'asthme cataméniale.

La malade est une femme de 35 ans qui a présenté, avant les troubles médicaux pour lesquels elle vint consulter en gynécologie, une histoire de déséquilibre du liquide céphalo-rachidien traduit par des épisodes méningés très intenses sans réaction cellulaire du liquide, mais avec de l'hypertension. Ces manifestations survenaient par accès après des accidents variés tels que pleg-

mon d'amygdales ou au moment des règles et n'apparurent pas lorsque la femme fut suivie en gynécologie.

Jusqu'aux premiers rapports sexuels, à l'âge de 32 ans, cette femme réglée à 12 ans, avait des menstruations normales, tous les 30 jours, durant 3 à 4 jours. Les règles n'étaient pas douloureuses. Après les rapports, des douleurs accompagnaient les menstrues qui restèrent normales dans leur venue et leur durée.

Nous en aurons fini avec l'histoire de la malade quand nous aurons signalé que cette femme fut plusieurs fois trépanée par voie mastoïdienne : la première fois en mars 1940, la seconde fois le 15 février 1941 et la troisième fois le 23 juillet 1941. Ces diverses opérations ne furent pas une cause déclenchante des accidents qui survinrent en 1940. Elles entretenirent ou accentuèrent seulement un état de troubles qui débuta avant la première opération.

Crises d'hémorragies et d'hématémèses à répétition.

Brusquement, au début de l'année 1940 — 3 mois avant la première mastoïdite — cette femme présenta sans raison apparente des troubles des règles. Les menstrues apparurent tous les 12 à 15 jours, avec une durée de 3 jours et d'une abondance moyenne.

Coïncidant avec ces troubles, cette femme fut prise d'étouffements et de crachements de sang.

Au cours de l'année 1940 chaque menstruation était précédée, 2 jours auparavant, de rejet de sang par la bouche et d'étouffements qui devinrent rapidement de vraies crises d'asthme. Dans le service médical où se trouvait alors la malade — service du Professeur LOEPER à

l'hôpital Saint-Antoine — une radiologie pulmonaire faite à ce moment ne décèle rien d'anormal.

Examen gynécologique.

A cause des troubles persistants des règles, la malade fut examinée au début de 1941 par notre Maître le Docteur Claude BECLERE.

L'examen montra un utérus dévié à gauche, tout petit, des culs-de-sacs rétrécis et douloureux, un col petit, mais normal, des pertes blanches. On porta le diagnostic de polyménorrhée avec infection génitale chronique.

Dosages hormonaux.

Devant la troublante coïncidence d'apparition des accidents gynécologiques et médicaux on effectua immédiatement des dosages hormonaux (technique du Professeur H. SIMONNET).

1°) Le 27 mars 1941, le premier dosage pratiqué 9 jours après les règles précédentes (dernières règles du 18 au 21 mars) mit en évidence :

a) Un excès de folliculine à cette date; F : 500.

b) Un chiffre normal d'hormone gonadotrope;

H. G. < 10.

2°) Un deuxième dosage effectué le 30 avril soit 16 jours après les règles (dernières règles du 14 au 17 avril) montra une baisse de folliculine :

F < 100

H. G. < 10.

3°) Un troisième dosage fait la veille des règles (le 8

mai) indique un chiffre important de folliculine à cette date :

F = 400.

H. G. = 15.

4°) Enfin un dosage pratiqué en pleine crise donna les renseignements les plus intéressants :

H. G. < 10.

F = 800.

5°) Nous noterons également qu'un dosage de lutéïne fut effectué 3 jours avant les règles et qu'il indiqua un chiffre normal de 1 mmgr. 8.

Ces examens de laboratoire répétés suggèrent un diagnostic étiologique hormonal d'excès de folliculine. Le traitement hormonal en prouva le bien fondé.

Crises de tétanie.

Des accès de tétanie survinrent en avril et en mai, 24 heures avant les règles. L'apparition des règles avait l'heureux effet de soulager la malade.

Traitement hormonal et résultats du traitement:

Devant l'excès de folliculine, un traitement antagoniste au corps jaune ou à la testostérone est institué.

Une première piqûre de lutogyl (corps jaune) à 10 milligrammes est faite le 6 mai. Règles le 9 mai, durée : 1 jour et demi. (Crise de tétanie la veille.)

Par la suite en juin et juillet on refit à nouveau du corps jaune, mais les mois suivants on employa le propionate de testostérone.

2 piqûres en juillet et 2 piqûres en août. Les règles

vinrent tous les 30 jours, d'une durée de 1 jour et demi : le 4 août et le 6 septembre. Vers le même temps les crises de tétanie et les crachements de sang cessaient, les derniers accidents remontant au 23 juillet, au lendemain d'une mastoïdite. Il persista des étouffements — mais pas de crise d'asthme vraie — juste avant les règles.

De septembre 1941 à janvier 1942 les menstruations eurent un rythme normal de 28 jours environ, après 2 piqûres de stérandryl (lestostérone) par mois. Les troubles médicaux ne disparurent pas entièrement, bien que très améliorés. Et nous constatons trois crises d'asthme pendant cette période et une seule crise de tétanie. Les crachements de sang ont définitivement disparu.

C'est alors qu'à partir de janvier 1942 on intensifie le traitement hormonal et on lui adjoint du parathymus et des sulfamides à cause des pertes abondantes.

1°) En janvier : 2 piqûres de corps jaune à 10 milligrammes. Règles le 21 janvier, d'une durée de 1 jour, venues 30 jours après les précédentes. Aucun trouble médical.

2°) En février : 2 piqûres de stérandryl et 2 piqûres de lutogyl. Règles : le 18 février, durée 1 jour et demi. Comme troubles médicaux seulement quelques étouffements.

3°) En mars; même traitement. Règles le 15 mars, avec une ébauche de tétanie et quelques étouffements.

Au mois d'avril on arrêta tout traitement hormonal, aussi la malade a-t-elle deux menstruations dans le mois.

C'est pourquoi on revient au traitement par le Stérandryl avec adjonction de calcium et de parathymus.

Ce traitement a d'heureux effets et de mars à septembre les accidents aigus ne sont pas apparus, parallèlement à la régulation du cycle menstruel.

Dans cette observation il est particulièrement intéressant de noter que le dosage de folliculine a été réalisé à 4 reprises diverses. Le chiffre maximum obtenu : 800 unités-internationales, très supérieur à la normale, a été observé au moment même de la crise de tétanie préménstruelle. Et par ailleurs nous n'insisterons pas sur l'influence heureuse d'un traitement hormono-sexuel fondé sur les dosages répétés.

III. — OBSERVATION

Bien que la preuve thérapeutique manque, le cas suivant suggère quelques réflexions à cause des dosages qui ont été effectués.

La malade est une femme de 43 ans entrée en octobre 1941 à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service du Professeur CHABROL, pour une hématoméase.

Dans ses antécédents, tant généraux que gynécologiques, la malade a présenté peu de faits pathologiques dignes d'être retenus.

Réglée à 12 ans 1/2, très régulièrement, au rythme de 28 jours, cette femme avait des menstrues abondantes, de longue durée — 6 jours en moyenne — et sans douleurs. Mariée, elle eut une fille et cette grossesse ne déterminait aucune histoire gynécologique. Une remarque s'impose; à l'âge de 33 ans, fut abandonnée par son mari, et

ses menstruations devinrent anormales pendant 5 à 6 mois. (Nous ne retenons ce fait que pour noter l'influence du facteur émotion sur la régulation du cycle menstruel). Puis tout rentra dans l'ordre jusqu'à ces dernières années.

Troubles des règles et hématomèses.

Brusquement, sans cause apparente, les règles furent troublées vers 1938. Elles venaient tous les 28 jours comme par le passé, mais ne duraient qu'un jour. C'est alors que des hématomèses firent leur apparition : la première le 8 janvier 1939, la seconde le 4 juin 1940, une troisième en septembre 1941, enfin une quatrième le 15 octobre 1941. Ces accidents aigus se produisirent à date fixe, vers le milieu du cycle menstruel et étaient précédés de quelques prodromes : la malade était fatiguée ou contrariée depuis quelques jours.

La dernière hématomèse pour laquelle cette femme fut hospitalisée, était abondante et nécessita une transfusion de 250 cc.

Les examens pratiqués alors ne décelèrent aucune cause appréciable.

Examen gynécologique.

A cause de ses troubles des règles, cette femme est adressée à la consultation de gynécologie (Docteur Claude BECLERE) par Monsieur CHABROL. L'examen ne montra aucune anomalie : utérus de volume normal, culs-de-sacs souples et indolents, col normal.

Dosages hormonaux.

On effectua des dosages (technique du Professeur H. SIMONNET) en vue de trouver là une explication aux troubles médicaux mystérieux.

Le premier dosage pratiqué le 24 février, soit 15 jours après les dernières règles (D. R. : 9 février) mit en évidence un excès de folliculine :

H. G. < 10

F = 3.000.

Un deuxième dosage effectué le 3 mars, soit 22 jours après les dernières règles, montra une chute de folliculine.

H. G. < 10

F = 300

La malade revient périodiquement à la consultation de gynécologie et la dernière fois que nous la vîmes — le 10 octobre — elle n'avait pas eu d'autres hématémèses, mais présentait du prurit sur les jambes juste avant chaque menstruation. Les règles demeuraient courtes et peu abondantes.

Quel enseignement peut-on tirer de cette observation ?

Voilà donc une malade atteinte de troubles récents des règles, qui a présenté, à la même époque, quatre hématémèses dites essentielles, vers le milieu du cycle menstruel, au voisinage de la quarantaine.

Dans la majorité des cas le maximum d'excrétion de folliculine est observée autour du 21^e jour du cycle, c'est-à-dire une semaine avant les règles. Par contre en général, au moment de l'ovulation (14^e jour du cycle), on observe un chiffre bas de folliculine. Chez cette malade

c'est l'inverse. On a trouvé, au moment de l'ovulation, un chiffre très élevé et tout à fait anormal de folliculine : 3.000 unités-internationales, au lieu de 100 ou 200, en général, à cette période. Or, fait très important, c'est précisément au milieu du cycle menstruel que ce sont produites les quatre hématémèses anormales. On ne peut pas ne pas être frappé de cette chronologie : hématémèses au moment de l'ovulation et chiffre extraordinairement élevé de folliculine également au moment de l'ovulation, ce qui est exceptionnel.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC HORMONAL PRATIQUE PAR LES DOSAGES ET PAR LA CLINIQUE

Nos observations cliniques mettent en évidence l'étroite relation existant entre des troubles médicaux périodiques et des troubles des règles. Les examens de laboratoire et l'épreuve du traitement ont montré leur cause hormonale.

Si notre Maître le Docteur Claude BECLERE a recours le plus souvent possible, avec un plein succès, aux dosages afin de baser ses diagnostics et ses traitements sur des tests biologiques précis, en fait, il ne sera pas toujours possible au médecin d'agir dans ce sens.

En pratique, le médecin posera, par étapes, un diagnostic hormonal plus ou moins précis suivant que celui-ci sera fondé uniquement sur la clinique ou avec le secours du laboratoire.

ETAPES DU DIAGNOSTIC HORMONAL

1°) Chez une femme qui présente un trouble médical d'allure périodique, dont la cause est mystérieuse malgré toutes les investigations de la clinique et du laboratoire, cherchez du côté gynécologique si des troubles des règles ne coïncident pas avec les accidents médicaux.

Il est alors inutile de s'attarder à un traitement symptomatique qui échouera le plus souvent.

2°) Il reste à déterminer que les troubles des règles observés sont bien d'origine hormonale

Le dosage aurait résolu d'emblée le problème mais en pratique on doit souvent s'en priver.

Devant ces règles qui sont ou insuffisantes (aménorrhée, hypoménorrhée, oligoménorrhée) ou abondantes (ménorragies), ou trop rapprochées (polyménorrhée) il faut procéder, avant tout, à un examen gynécologique. Ainsi on éliminera toute cause locale dont la constatation peut entraîner une intervention chirurgicale ou un traitement roengenthérapique.

Parfois il faudra compléter l'examen par une hystéro-salpingographie.

Le plus souvent nous aurons devant nous une femme jeune dont les règles sont perturbées par une infection génitale chronique. Le diagnostic est évi-

dent; l'origine est acquise; la cause est à rechercher par un examen bactériologique ou mieux une gonorréaction; mais il peut se surajouter un trouble hormonal.

En fait, le diagnostic hormonal doit être envisagé surtout en présence de troubles des règles chez une jeune fille vierge, en présence de troubles congénitaux des règles chez une jeune femme et enfin devant des troubles préménopausiques précoces ou normaux si bien décrits par notre Maître le Docteur Claude BECLERE.

3°) On a donc posé le diagnostic d'une cause hormonale par les dosages ou la clinique, mais une troisième étape reste encore à franchir : la détermination de la fonction perturbée. Il est de toute importance de savoir à quel type hormonal nous avons affaire pour établir un traitement hormonal correct.

« La formule simpliste suivant laquelle l'aménorrhée constitue un signe d'hypofonctionnement ovarien et la métrorragie un signe d'hyperfonctionnement de la même glande doit être rejetée comme souvent inexacte ». (H. MOLLARD, L. LEGER, H. MASCHAS).

« Actuellement, dit avec plus de force encore le Docteur Claude BECLERE, en présence d'une aménorrhée le traitement presque uniforme employé par trop de médecins est la folliculine et particulièrement la folliculine à hautes doses avec une ou même plusieurs

injections par mois de 5 milligrammes de folliculine chaque fois .. Or dans un grand nombre de cas cette thérapeutique est non seulement inefficace, mais même souvent nuisible : voici pourquoi. Dans l'ensemble de ces aménorrhées d'origine hormonale il faut soigneusement distinguer, comme nous l'avons montré avec le Professeur H. SIMONNET, les aménorrhées hypo-hormonales et les aménorrhées hyperhormonales ».

Par ces citations nous avons voulu montrer au médecin toute la valeur d'un diagnostic hormonal exact.

Sur quoi donc le médecin fondera-t-il son diagnostic ?

a) Les dosages donnent une réponse qui permet de classer les malades en plusieurs types hormonaux.

b) En pratique, Claude BECLERE et H. SIMONNET ont montré que les signes cliniques de développement génito-sexuel orientent vers l'un ou l'autre des types observés par les dosages.

TYPES HORMONAUX CLASSES PAR LES DOSAGES :

DIAGNOSTIC PAR LE LABORATOIRE

(Claude BECLERE et H. SIMONNET)

Les chiffres obtenus par le triple dosage hormonal : hormones gonadotropes, folliculine et prégnandiol, font classer l'ensemble des malades ayant des troubles des règles en plusieurs groupes.

1°) *Type hypohormonal global* : (2, 5, 6, 7, 8, 22).

Ici : chiffres bas des dosages pour les 3 variétés d'hormones :

Hormones gonadotropes < 10 unités-souris.

Folliculine < 150 unités-internationales.

Prégnandiols : 0 ou traces.

Nous avons affaire, du point de vue hormonal, à une insuffisance globale des éliminations hormono-sexuelles.

2°) *Type hyperhormonal* (2, 5, 6, 7, 8, 22).

Ici, on trouve des chiffres anormalement élevés soit d'hormones gonadotropes, soit de folliculine.

— Hormones gonadotropes : supérieur à 20 unités-souris.

(On a observé des chiffres entre 20 et 200 unités-souris.)

— Folliculine : supérieur à 500 unités-internationales.

(On a observé des chiffres de 500 à 2.000 et même 4.000 unités-internationales.)

— Prégnandiols : inférieur à 1 milligramme.

Parfois — dans de rares observations — le chiffre de prégnandiols est également élevé et supérieur à 2 milligrammes.

3°) *Type d'insuffisance lutéinique isolée* : (4. 5).

On trouve des chiffres normaux d'hormones gonadotropes et de folliculine, et des chiffres bas de prégnandiol. Il semble que l'insuffisance lutéinique soit isolée.

Hormones gonadotropes : chiffres inférieurs ou égaux à 20 unités-souris.

Folliculine : chiffre compris entre 200 et 500 unités-internationales.

Prégnandiol : chiffre inférieur à un demi milligramme.

TYPES HORMONAUX CLASSES D'APRÈS LES SIGNES CLINIQUES :

DIAGNOSTIC PAR LA CLINIQUE

Il est évidemment intéressant de recourir aux dosages, car les seules données cliniques renseignent parfois insuffisamment sur la nature du trouble hormonal. Il n'en est pas moins vrai que des types cliniques bien classés guident le médecin dans l'élaboration de son diagnostic.

Disons-nous qu'une aménorrhée ou une hypoménorrhée relève à priori d'une insuffisance hormonale ? Cela ne serait pas faire œuvre de clinicien, alors que les dosages nous ont prouvé qu'avec des chiffres éle-

vés on pouvait être en présence d'aménorrhée. Ainsi le même symptôme peut-il être sous la dépendance de causes contraires.

Nous baserons notre diagnostic clinique sur d'autres signes mis en lumière par notre Maître le Docteur BECLERE et qu'une confrontation déjà longue de la clinique et des dosages a déjà consacrés.

1°) *Type clinique hypohormonal* (2, 5).

Parallèlement à l'insuffisance hormonale globale nous notons une insuffisance de développement de l'appareil génital et sexuel.

Nous avons là des pubertés souvent tardives, un développement souvent tardif et insuffisant des seins, de la vulve et du système pileux du pubis.

Toujours dans ces cas l'utérus est insuffisamment développé et demeuré infantile.

2°) *Type clinique hyperhormonal* (2,5).

On avait, jusqu'à présent, décrit divers signes d'hyperfolliculine tels que :

a) Une congestion mammaire précoce dans le cycle (5 à 6 jours et plus avant les règles) avec gonflement anormalement intense de la poitrine.

b) Une congestion utérine à peu près contemporaine de l'ovulation, pouvant aboutir à une perte sanglante pseudo-menstruelle et s'accompagner de dou-

leurs pelviennes et d'un gonflement mammaire transitoire.

Pour nous, nous rangerons sous le type hyperhormonal les signes de développement génital et sexuel précoce ou exagéré. Ainsi nous noterons :

Les pubertés précoces, un développement souvent précoce et exagéré des seins, des poils très abondants et de bonne heure parfois de type masculin, des petites lèvres vulvaires grandes et importantes, un utérus souvent normal ou plus rarement gros.

Si certains troubles des règles tels qu'une alternance d'aménorrhée et d'hémorragies ou le plus souvent des métrorragies ou des polyménorrhées évoquent l'idée de l'hyperfolliculinie, d'autres tels que l'aménorrhée ne semblent pas à première vue rentrer dans ce cadre. Pourtant, contrairement à ce qu'on pensait jusqu'à présent, l'aménorrhée hyperhormonale existe. Dans ce cas, comme l'ont montré Claude BECLERE et SIMONNET, (4, 9) les traitements à l'hormone lutéinique ont donné des résultats remarquables.

3°) *Type préménopausique* (2).

Les troubles particuliers de la phase préménopausique sont souvent cause d'accidents médicaux aigus. Nos observations II et III en sont des exemples.

Brusquement une femme de plus de 40 ans présente d'un mois à l'autre des troubles des règles. Les

menstrues sont trop rares, peu abondantes, avec une aménorrhée de plusieurs mois. Ces perturbations alternent avec des ménorragies ou des polyménorrhées ou des ménométrorragies. Ce ne sont que des troubles fonctionnels d'origine préménopausique.

Là, les dosages hormonaux donnent des résultats très importants. On trouve, en effet, dans la grande majorité des cas, soit des chiffres élevés d'hormones gonadotropes, soit des chiffres élevés de folliculine (Claude BECLERE et H. SIMONNET) (2).

4°) *Type d'insuffisance lutéinique isolée.*

Le diagnostic clinique certain est là impossible. Pour le reconnaître un triple dosage hormonal est indispensable.

Cependant, du point de vue clinique, nous avons ici le plus souvent des pubertés normales avec un développement généralement normal des seins, de la vulve et du système pileux. Aussi, si nous sommes en présence de troubles des règles avec des signes cliniques hormono-sexuels normaux, il est préférable de s'orienter d'abord vers un traitement lutéinique isolé.

CHAPITRE V

INDICATIONS THERAPEUTIQUES HORMONALES

Le diagnostic exact de l'insuffisance fonctionnelle étant posé, le médecin peut alors judicieusement utiliser l'hormone susceptible de corriger le trouble de la menstruation. Et — comme nos observations l'ont montré — on pourra dans certains cas avoir la satisfaction d'obtenir en même temps un résultat favorable dans des accidents médicaux périodiques rebelles jusque là à tout traitement. Un tel succès suppose la connaissance très précise des indications, de la posologie et du rythme d'administration des différentes hormones.

1°) FOLLICULINE.

Le benzoate de dihydro-folliculine ou benzoate d'oestradiol s'administre par voie parentérale aux doses de 1 à 5 milligrammes. Le produit se présente également en gouttes et en comprimés dont l'efficacité est

beaucoup moindre. On emploiera presque uniquement les piqûres.

L'indication majeure réside dans le syndrome hypohormonal avec aménorrhée ou hypoménorrhée. La folliculine est alors associée à la lutéïne, à la dose moyenne de 1 à 2 milligrammes par mois seulement. On réalise ce traitement associé essentiellement dans la phase lutéinique. Si le traitement folliculinique ne suffit pas, on adjoint les hormones gonadotropes.

Contrairement à l'opinion actuellement classique avec seulement 1 à 2 milligrammes par mois on peut régulariser les règles dans la majorité des cas d'aménorrhée hypohormonale (Claude BECLERE) (3).

2°) LUTEINE.

Se présente en ampoules de 5 à 10 milligrammes et également en comprimés (donner au moins 6 fois plus que la dose parentérale). L'indication majeure réside dans le syndrome hyperhormonal (aménorrhée, hypoménorrhée, polyménorhée) à la dose de 1 ou 2 piqûres de 10 milligrammes dans la phase lutéinique à quelques jours d'intervalle. (4, 9)

Autres indications :

a) En association avec la folliculine, dans le syndrome hypohormonal, à la dose de 10 à 30 milligrammes par mois, dans la phase lutéinique.

b) Dans le syndrome hypolutéinique isolé ou fait

seulement 1 piqûre de lutéïne à 10 milligrammes ou 2 à 5 milligrammes à 7 jours d'intervalle (Claude BECLERE). (4)

3°) HORMONES GONADOTROPES.

S'administrent dans la semaine précédant la date de l'ovulation, au rythme de 6 piqûres, dans le syndrome hypohormonal en association avec folliculine et lutéïne.

4°) TESTOSTERONE.

On utilise indifféremment 2 sels de testostérone : le propionate et l'acétate.

L'indication majeure réside dans les hémorragies utérines fonctionnelles (ménorragies ou métrorragies). Le traitement d'attaque est de 4 et même 6 piqûres par mois et de 25 milligrammes par piqûre (Claude BECLERE).

CONCLUSIONS

I. — Depuis longtemps, les médecins d'autrefois établissent par la seule observation clinique, des relations étroites entre certains troubles des règles et certains troubles médicaux périodiques.

Mais le sens de ces réactions leur échappe.

La découverte des hormones laisse alors entrevoir la solution du problème.

II. — Ce traitement hormonal d'abord tout empirique qui en découle démontre, dans certains cas, par des succès évidents, la réalité d'une conception endocrino-sexuelle à la base de certains accidents médicaux périodiques.

Mais des échecs dus à des indications thérapeutiques erronées laissent encore place au doute.

III. — La méthode récente des dosages hormonaux appliquée en France par H. SIMONNET et Claude BECLERE, démontre par la preuve biologique le bien-fondé des hypothèses uniquement basées jusqu'alors sur la clinique et les thérapeutiques empiriques endocriniennes.

a) A l'état normal, par des techniques éprouvées et des expérimentations cliniques nombreuses, les chiffres des dosages sont pour les hormones gonadotropes de l'ordre de 10 unités-souris juste avant l'ovulation (quatorzième jour du cycle), pour la folliculine de l'ordre de 200 à 500 unités-internationales une semaine environ avant les règles suivantes, et pour la lutéine, cinq jours environ avant les règles, de l'ordre de 1 à 2 milligrammes.

On trouve alors, dans les troubles médicaux associés aux troubles des règles, des chiffres, soit élevés, soit bas de l'une ou l'autre des hormones.

b) Les dosages, par l'indication du trouble fonctionnel exact, permettent également une orientation thérapeutique précise, et une classification, utile pour le praticien, en types cliniques hyperhormonaux ou hypohormonaux.

IV. — Dans 3 observations de troubles médicaux périodiques liés à des troubles des règles, les dosages hormonaux ont montré des chiffres anormalement élevés, soit d'hormones gonadotropes soit de folliculine.

Un traitement hormonal guidé par ces dosages a donné dans ces cas un excellent résultat.

V. — Dans un syndrome médical périodique lié à des troubles des règles si l'investigation clinique et les recherches de laboratoire habituelles ne révèlent

aucune cause certaine, il est indiqué de tenter un traitement hormonal.

VI. — Dans ce cas, les dosages hormonaux d'hormones gonadotropes, de folliculine, et de prégnandiол effectués au bon moment et réalisés suivant les techniques convenables, donnent des résultats très intéressants aussi bien pour le diagnostic étiologique que pour les indications du traitement hormonal.

VII. — Dans les cas pratiques où les dosages hormonaux sont impossibles, on peut se baser pour guider la thérapeutique hormonale sur les signes cliniques de développement génito-sexuel (puberté, seins, vulve, système pileux) qui permettent de présumer un fonctionnement hormonal hypophysaire et ovarien exagéré, normal ou insuffisant.

Vu:

Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu:

Le Président de Thèse,
CADENAT

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — ALLEMANY-VALL et CLAUDE (F.). — Asthme et menstruation. (*Presse médicale*, 11 mai 1938).
- 2 — BECLERE (Claude). — Conceptions actuelles de l'insuffisance ovarienne. (*Feuillets du Praticien*. Décembre 1941).
- 3 — BECLERE (Claude). — Indications et posologie de la folliculine dans le traitement des aménorrhées secondaires des jeunes filles et des jeunes femmes. (*Paris Médical*) (sous presse).
- 4 — BECLERE (Claude). — La lutéïne dans le traitement de certaines aménorrhées. (*Questions gynécologiques d'actualité*. 1942).
- 5 — BECLERE (Claude). — Traitement des aménorrhées. (*Vie médicale*, septembre 1942).
- 6 — BECLERE (Cl.) et SIMONNET (H.). — Dosages hormonaux dans les aménorrhées des jeunes filles. (*Questions gynécologiques d'actualité*. 1942).
- 7 — BECLERE (Cl.) et SIMONNET (H.). — Indications actuelles des dosages d'hormones gonadotropes, de corps oestrogènes et de prégnañdiol en gynécologie. (*Soc. gynéco. et obst.* Juillet 1941 in *Gynéco et obstétrique*).
- 8 — BECLERE (Cl.) et SIMONNET (H.). — Valeur clinique et importance thérapeutique des dosages d'hormones gonadotropes, de folliculine et de

prégnandiol dans les urines. (*Soc. de gynéco. et obst.* 4 mai 1942 in : *Gynécologie et obstétrique* sous presse).

- 9 — BECLERE (Cl.), SIMONNET (H.) et SALLET (J.). — Aménorrhée hyperhormonale chez une jeune fille, règles régulières par l'hormone du corps jaune. (*Gynéco. et obstétrique*. T. 42, n° 3, 1942, p. 135).
- 10 — CHABROL (E.), BECLERE (Cl.), SALLET (J.), BLANCHARD. — Des heureux effets de l'hormone lutéinique dans un cas d'hématémèse et de crises de tétanie à répétition. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 18 février 1942).
- 11 — CHIRAY (M.). — Testostérone dans le traitement des poussées menstruelles des tuberculeuses pulmonaires. (*Presse médicale*, 6 mai 1939).
- 12 — CHIRAY (M.). — Asthme et perturbations des sécrétions hormonales de l'ovaire. (*Presse médicale*, 14-17 février 1940).
- 13 — CHIRAY (M.), MASCHAS (H.), MOLLARD (H.), BAUMANN (J.). — Colites spasmodiques et perturbations ovarienne. (*Presse médicale*, 6-9 novembre 1940).
- 14 — CHOUINARD. — Manifestations viscérales de l'hyperfolliculinie. (*Thèse de Paris*, 1939).
- 15 — DURET (M.). — La tuberculose pulmonaire de la femme. (*Thèse de Paris*, 1941).
- 16 — DURET (M.). — Le terrain hormono-sexuel dans la tuberculose pulmonaire. (*Bulletin médical*, 21 février 1942).
- 17 — DREYFUS (G.), MATHIVAT (A.), WIMPHEN (A.). — Le syndrome hyperfolliculinique, son traitement par les injections d'hormone lutéinique. (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 10 juillet 1936; in *Bull.*

et *Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 25,
20 juillet 1936, p. 1234-1239).

- 18 — GEFROY (Paule). — Asthme hormono-sexuel.
(*Thèse de Paris*, 1941).
- 19 — LOEPER (M.). — L'asthme ovarien. (*Progrès médical*, 10 mai 1942).
- 20 — MOLLARD (H.), LEGER (L.), MASCHAS (H.). — Les
hormones sexuelles chez la Femme. (*Bulletin
Médical*, 17 mai 1941).
- 21 — SIMONNET (H.). — Le rôle de l'hormone folliculaire
en physiologie normale et pathologique. Etude
expérimentale, clinique et thérapeutique. (*Thèse
de Paris*, 1936).
- 22 — SIMONNET (H.) et BECLERE (Cl.). — Valeur des do-
sages des corps oestrogènes, de gonado-stimu-
line et de préguandiol dans les troubles fonc-
tionnels gynécologiques. (*Soc. d'endocrinologie*,
28 mai 1942).
- 23 — SIMONNET (H.) et ROBÉY (M.). — Corps jaune.
Etude biologique, clinique et thérapeutique,
1939.

Nous remercions le « *Monde Médical* » d'avoir eu
l'obligeance de mettre ses « Fichiers » à notre
disposition.

